



TITLE:

# 間歇的低カリウム血症を呈したプレクッシング症候群の1例

AUTHOR(S):

林, 哲夫; 山内, 昭正; 細田, 和成

---

CITATION:

林, 哲夫 ...[et al]. 間歇的低カリウム血症を呈したプレクッシング症候群の1例. 泌尿器科紀要 1995, 41(7): 533-536

ISSUE DATE:

1995-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/115535>

RIGHT:

## 間歇的低カリウム血症を呈した プレクッシング症候群の1例

東京都立大塚病院泌尿器科 (部長: 細田和成)

林 哲夫, 山内 昭正, 細田 和成

### PRE-CUSHING'S SYNDROME WITH INTERMITTENT HYPOKALEMIA: REPORT OF A CASE

Tetsuo Hayashi, Akimasa Yamauchi and Kazushige Hosoda

*From the Department of Urology, Tokyo Metropolitan Ohtsuka Hospital*

An adrenal tumor was discovered in a patient with intermittent hypokalemia for 8 years. She had no clinical features of Cushing's syndrome. The case was regarded as pre-Cushing's syndrome by endocrinological evaluation. Our findings suggest that intermittent hypokalemia is a sign of drifting hormonal activities and may appear in a premature status of pre-Cushing's syndrome.

(Acta Urol. Jpn. 41: 533-536, 1995)

**Key words:** Intermittent hypokalemia, Pre-Cushing's syndrome

#### 緒 言

クッシング症候群に低カリウム血症が伴うことは周知の事実である。しかしながら、低カリウム血症の成因は論じられても、プレクッシング症候群またはクッシング症候群といった疾患が完成していく過程で血清中のカリウムの値がどのように変動していくかを記載したものはない。今回、約8年にわたり当院外科で乳癌の術後経過を追っていた患者が尿管結石で当科を受診し、低カリウム血症をきっかけにプレクッシング症候群の診断をえた症例を経験した。その血清中カリウム値を追跡してみると、低カリウム血症が数年毎に間歇的に出現していたことが判明した。この間歇的低カリウム血症がプレクッシング症候群またはクッシング症候群の疾患成熟過程の一つのあらわれと考えられたのでここに報告する。

#### 症 例

症例: 69歳, 女性。1987年以来, 当院外科にて乳癌の術後経過をみていた。乳癌に関しては経過良好で、の約8年の間に転移再発は認められておらず、1994年4月13日に左尿管結石で当科受診した時には抗癌剤等の治療は行われていなかった。

身長 152 cm, 体重 56 kg. 血圧 146/70 mmHg. 体格は肥満傾向であるが、臀部から下腿にかけて肥満し腹部・背部および頭頸部は比較的細かった。胸部理学

的所見に異常を認めず、皮膚は湿潤で弾力性があった。皮膚線条・多毛を認めず、神経学的異常も認められなかった。血清中カリウム値 2.5 mEq/l (正常値 3.2~5.3 mEq/l) と低値を、血糖値 228 mg/dl (正常値 55~105 mg/dl) と高値を示す以外に血算・血液生化学に特に異常を認めず、内分泌学的検査でも Table 1 に示すごとく、血漿コルチゾール 19.3  $\mu$ g/dl (正常値 5~20  $\mu$ g/dl) と正常範囲ながらやや高値、血漿 ACTH 14 pg/ml (正常値 20~52 pg/ml) と低値を示す他は特に異常を認めなかった。また、血漿コルチゾールの日内変動は保持されていたが、デキサメサゾン抑制テストでは血漿コルチゾールおよび 17-OHCS の抑制は不完全であった (Table 1)。腹部超音波検査施行し径約 10 mm の hypoechoic な像を右腎上部内側に、腹部 CT 検査施行し右副腎部に径 10×8 mm の low density で造影剤での増強効果の弱い腫瘍が認められた (Fig. 1)。I<sup>131</sup>-アドステロール副腎シンチでも右副腎部に高度な RI 集積像を認めたが (Fig. 2)、副腎静脈採血では血漿コルチゾール・血漿アルドステロンおよび両者の比を検討したが腫瘍の局在は確認できなかった (Table 1)。

当科受診までの約8年間の血清中カリウム値および血糖値を検討してみると、Fig. 3 に示すごとく数年毎に間歇的に低カリウム血症を呈しており、その時期にはほぼ一致して血糖値の大きな変動が生じているのが認められた。経過中、血糖値のコントロールのため一

Table 1. Endocrinological examination of the case.

		hypokalemic state		normokalemic state	
		AM 6 : 00	PM 6 : 00	AM 6 : 00	PM 6 : 00
Plasma cortisol	(5~20 $\mu\text{g/dl}$ )	19.3	10.5	15.3	8.3
Plasma ACTH	(20~52 ph/ml)	14	9	17	10
Urinary 17-OHCS	(2.2~7.3 mg/day)	5.1		4.0	
Plasma aldosterone	(29.9~159 pg/ml)	69		100	
Plasma renin activity	(0.3~2.9 ng/ml/hr)	0.4		0.4	
Dexamethasone suppression test					
with 2 mg for 2 days					
		pre	post	pre	post
	Plasma cortisol	17	6.7	9.1	1.6
	Urinary 17-OHCS	6.9	4.4	4.7	2.6
Venous sampling		right adrenal vein		left adrenal vein	
	Plasma cortisol	75.7		64.9	
	Plasma aldosterone	890		780	
	aldosterone/cortisol	11.8		12.0	

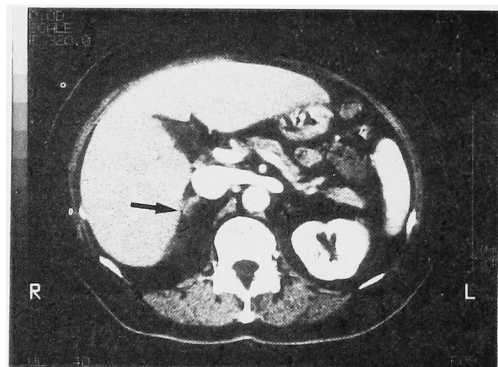


Fig. 1. Abdominal computerized tomography shows a 10×8 mm mass (arrow) in the right adrenal gland. It is hypodense and shows little enhancement of density after administration of contrast medium.

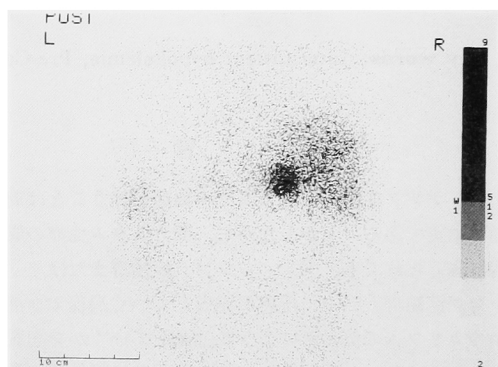


Fig. 2. Adrenal scintigraphy shows one hyperactive area in the right gland. Its uptake in the left is suppressed.

## 考 察

時的に速効型インシュリンの投与を皮下注射で行った以外に薬物投与は行われていなかった。血清カリウム値は約6週間の後に正常化し血糖値も同時にコントロール良好となった。血清カリウム値が正常化した約6カ月の後に内分泌学的検査を再度施行したところ、Table 1 に示すごとく低カリウム血症の時期と同様に血漿 ACTH は 17 pg/ml と低値を示したが、デキサメサゾン抑制テストでは血漿コルチゾールおよび尿中 17-OHCS は完全に抑制された。血清カリウム値正常化後8ヵ月経た現在、血清カリウム値および血糖値に変動は見られておらず、患者本人の希望もあり外来にて経過観察中である。

無症候であるにもかかわらず偶然発見される副腎腫瘍が増加している中、クッシング症候群としての典型的な臨床症状は持たないが、何らかの方法でホルモン活性を有することが証明されるものがあり、プレクッシング症候群と呼ばれ論議されている<sup>1,2)</sup>。われわれの経験した1例も、デキサメサゾン抑制テストに対する反応等に測定時期により若干の差異はあるが ACTH が抑制され (Table 1)、副腎シンチで明らかな局在を示す (Fig. 2) などの特徴を持ちプレクッシング症候群と考えられる。

さらに、今回経験した症例は、過去8年の間に数年毎に間歇的低カリウム血症を呈していたという特徴がある。われわれの施設でこれまで経験したクッシング

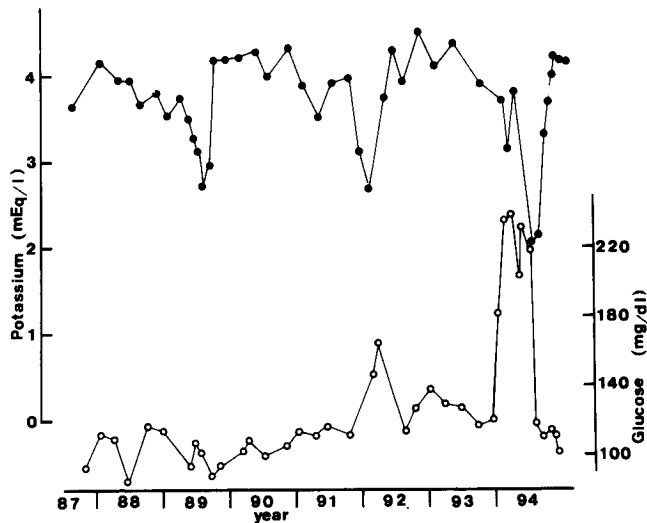


Fig. 3. Changes in serum potassium and glucose levels in the case. ●—●: potassium ○—○: glucose

症候群およびプレクッシング症候群では、手術に至るまでの期間がすべて6カ月以内と短いこともあり今回経験したような間歇的低カリウム血症を認めた症例は1例もなく、われわれの調べたかぎりではこのような症例はまだ報告がない。

耐糖能異常を伴った低カリウム血症が間歇的にあらわれることは、プレクッシング症候群およびクッシング症候群の発症の過程に内分泌学的に不安定な時期が存在する可能性を示唆している。

一般に血漿コルチゾールの安静時における値は、日内変動はあるものの、すでに組織中のコルチゾールリセプターの解離定数を $10^3$ 倍以上超えているといわれており<sup>3)</sup>、すでに飽和しているリセプターにとってその濃度の違いは情報量として少なく、むしろ律動的分泌をしている血漿コルチゾール濃度の変動幅または律動変動の頻度のほうがコルチゾールリセプターを介する生体の反応の変化に意味を持つと考えられる。

また、副腎腺腫の培養細胞では、正常細胞と同等のACTHに対する感受性があるがコルチゾールの基礎分泌量は正常細胞の数十分の一であり、ACTHの支配のない状態では独自のリズムでコルチゾールを律動的に分泌するといわれている<sup>4-6)</sup>。したがって、プレクッシング症候群の場合、ACTHの律動的刺激がコルチゾールの律動的分泌を引き起こすが血漿コルチゾール濃度の変動幅または律動変動の頻度がACTHを完全に抑制するには至っておらず、クッシング症候群ではACTHが完全に抑制され、その支配のない状態で絶えずコルチゾールを律動的に分泌することにな

ると考えられる。

さらに、生体の持つさまざまな周期リズムも見逃せない。他の物質同様、コルチゾールに対する生体の感受性には日内変動のみならず季節変動があり、閾値は夏低く冬高いといわれており、血清中カリウム値も季節変動があるといわれている。また、さらに長い周期を持つ変動の存在する可能性も論じられている<sup>3)</sup>。つまり、ACTHを完全に抑制するに至らない程度のコルチゾールの律動的分泌の変化も、閾値の低い時期に血清カリウム値や血糖値に変化をあたえることがありえるのである。

このように、生体の持つさまざまな周期変動という観点から考えると、ACTHの支配の存続下でコルチゾールの律動的分泌になんらかの変化が生じたものがプレクッシング症候群であり、その律動的分泌がコルチゾールによる生体反応の個々の閾値を越えた時にその反応に変動が生じると推測されるのである。

したがって、今回経験した間歇的低カリウム血症は内分泌活性が流動的な状態の現われであり、プレクッシング症候群またはクッシング症候群の疾患成熟過程に出現すると考えられる。

## 結 語

間歇的低カリウム血症を呈するプレクッシング症候群の1例を報告した。プレクッシング症候群のみならずクッシング症候群を含めてもこの間歇的低カリウム血症を伴う症例の報告は、本邦第1例目である。

## 文 献

- 1) Charbonnel B, Chatal JF and Ozanna P: Does the corticoadrenal adenoma with "pre-Cushing's syndrome" exist? *J Nucl Med* 22: 1059-1061, 1981
- 2) Fujiyama C, Kuratomi K, Masaki Z, et al.: Pre-Cushing's syndrome: report of two cases *Endocr Surg* 7: 127-129, 1990
- 3) Takahashi K, Takahashi R and Nagayama O: Physiology of biological rhythm. In: *Handbook of physiological sciences*. Edited by Torii S and Kawamura H. 1st edition, vol 13, pp. 87-121, Igaku-shoin, Tokyo, 1987
- 4) D'Agata R, Malozowski S, Barkan A, et al.: Steroid biosynthesis in human adrenal tumors. *Horm Metab Res* 19: 386-388, 1987
- 5) Bogner U, Eggens U, Hensen J, et al.: Incidentally discovered ACTH-dependent adrenal adenoma presenting as pre-Cushing's syndrome. *Acta Endocrinol* 111: 89-92, 1986
- 6) Belmega W, Oelkers W, Belkien L, et al.: Effects of angiotensin II and ACTH on normal and tumorous human adreno-cortical cells. *Acta Endocrinol* 104: 103-109, 1983

(Received on November 30, 1994)  
(Accepted on March 28, 1995)